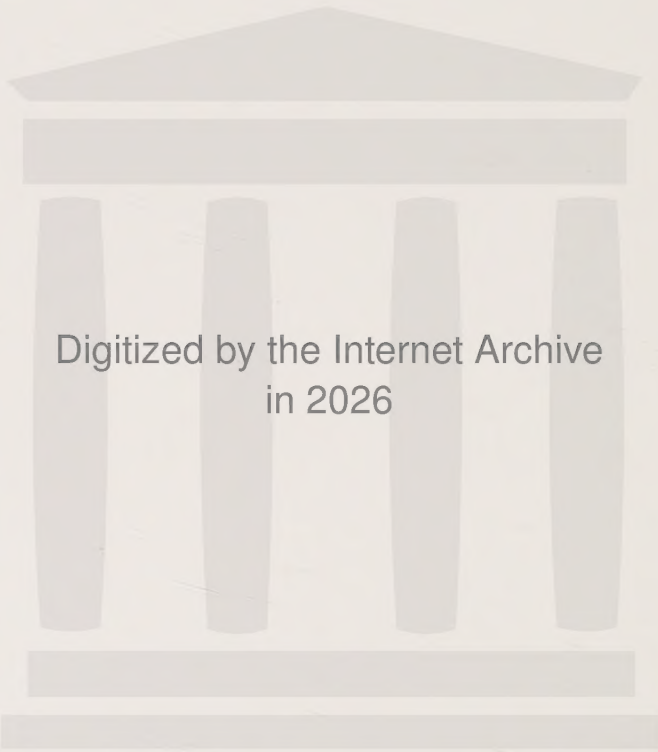


ENDOKRINE UND EXOKRINE PANKREASFUNKTION
NACH ENDOSKOPISCHER ODER OPERATIVER VERÖDUNGSTHERAPIE
BEI CHRONISCHER PANKREATITIS

VON
PETER HUBER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg (Direktor: Professor Dr. med. L. Demling)

Endokrine und exokrine Pankreasfunktion
nach endoskopischer oder operativer Verödungstherapie
bei chronischer Pankreatitis



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Peter Huber
aus Amberg



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Rösch
Koreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 04.02.1980

Inhaltsverzeichnis

- I Einleitung
- II Fragestellung
- III Probanden
- IV Methoden
 - 1 Erläuterung zu den angewandten Methoden
 - 1a Insulinreserven
 - 1b Sekretin-Pancreozymin-Test
 - 2 Statistik
- V Ergebnisse
 - 1 Endokrine Pankreasfunktion
 - 1a oraler Glukose-Toleranz-Test
 - 1b Insulinreserven
 - 1 Blutzucker
 - 2 C-Peptid
 - 3 Insulin
 - 1c Weitere Parameter des Blutzuckerstoffwechsels
 - 2 Exokrine Pankreasfunktion
 - 1 Amylase i.S.
 - 2 Amylase i.U.
 - 3 Chymotrypsin i. Stuhl
 - 4 Sekretin-Pankreozymintest
- VI Klinischer Verlauf
 - 1 Kollektiv intraoperative Verödung
 - 2 Kollektiv endoskopische Verödung
 - 3 Arbeitsfähigkeit
- VII Diskussion
- VIII Zusammenfassung
- IX Literaturverzeichnis

I Einleitung

Die operative und konservative Therapie bei chronischer Pankreatitis ist bisher recht unbefriedigend. (Lit. 10, 20, 35, 37).

Die in den sechziger Jahren gern angewandten Verfahren wie die Drainageoperationen nach DUVAL oder PUSTOW-MERCADIER und die Splanchnikusresektionen wiesen eine hohe Mißerfolgsquote auf.

Linksresektionen hatten bei 131 Fällen im Krankengut der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg eine Rezidivquote von 20 - 30 % und eine Operationsletalität von 4,5 % (GEBHARDT, GALL et al. 1979). Die operationstechnisch schwierigeren Rechtsresektionen (nach WHIPPLE) schneiden noch schlechter ab. Bei 61 total pankreatektomierten Patienten betrug die Operationsletalität 21 %, 29 % der Patienten verstarben innerhalb der nächsten fünf Jahre.

Eine der häufigsten Todesursachen war hierbei der hypoglykämische Schock. Durch diesen gerieten von den 55,7 % Überlebenden 68 % ein- oder mehrmals in lebensbedrohliche Situationen. Lediglich 20 % der überlebenden Patienten sind schmerzfrei. (Lit. 15).

So halten GEBHARDT, GALL et al. die totale Pankreatektomie als Therapie für ein ja primär gutartiges Leiden nicht mehr für vertretbar. (Lit. 14, 15). Sie pflegen deshalb ein neues, alternatives Vorgehen, das selbst bei Totalbefall Beschwerdefreiheit erzielen soll, ohne durch Verlust der endokrinen Pankreasfunktion die Gefahren des meist extrem schwer steuerbaren pankreopriven Diabetes heraufzubeschwören. (Lit. 11, 22, 27).

GEBHARDT und GALL resezieren den Pankreasteil, der vorwiegend entzündlich befallen ist, und injizieren in das Gangsystem des belassenen Pankreasrests eine schnellhärtende Aminosäurenlösung (Lit. 13). Durch diese Verödung soll das exokrine Parenchym unter Schonung der Langer-

hansschen Inseln ausgebrannt und bindegewebig umgewandelt werden.
(Lit. 5, 13, 23, 30).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der endoskopischen Pankreasgangverödung, die an verschiedenen Zentren bereits erfolgreich durchgeführt wird. (Lit. 38, 40). Dabei wird über die Vater'sche Papille ein Verödungsmittel in den Bauchspeicheldrüsengang injiziert.

II Fragestellung:

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob nach intraoperativer oder endoskopischer Pankreasgangokklusion

1. eine Verödung des exkretorischen Pankreasteils erreicht wurde;
2. die inkretorische Funktion weitgehend erhalten wurde, oder
3. eine inkretorische Restfunktion erhalten werden konnte, die ausreichend ist, die schweren diabetischen Komplikationen, die bei total Pankreatektomierten Patienten bekannt sind, zu vermeiden (Lit. 11, 22, 27);
4. klinische Besserung erzielt werden konnte (Rezidive, Schmerzen, Arbeitsfähigkeit, vegetative Anamnese).

III Probanden

Es wurden 18 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis (gemäß internationaler Übereinkunft von 1963 in Marseille) einem circa einwöchigen stationären Untersuchungsprogramm unterzogen.

Bei allen Patienten waren vor der intraoperativen oder endoskopischen Pankreasgangokklusion die Insulinreserven bestimmt worden.

6 Patienten waren endoskopisch verödet, 13 Patienten intraoperativ verödet worden. Ein Patient befindet sich in beiden Gruppen, da er nach zwei endoskopischen Verödungen noch pankreaskopfreseziert und intraoperativ verödet wurde.

Bei einem Patienten wurde das Untersuchungsprogramm wegen Zustand nach Mundboden-Carcinom-Operation und Radiatio gekürzt.

Nachdem die Pankreasgangokklusion mit schnellhärtender Aminosäurelösung im Gegensatz zu Pankreasligatur (Lit. 5, 23, 30) eine neue Methode ist, sind die Nachbeobachtungszeiten relativ kurz.

In dieser Arbeit betrugen sie bei intraoperativer Verödung 2 bis 16 Monate, durchschnittlich 6;5 Monate. Bei endoskopischer Verödung zwei bis 16 Monate, durchschnittlich 8;8 Monate.

Beim Kollektiv der intraoperativ verödeten Patienten erstreckt sich der Untersuchungszeitraum vom Zeitpunkt vor intraoperativer Verödung bis zur stationären Kontrolluntersuchung. Bei einem Patienten war der intraoperativen Verödung eine, bei einem weiteren Patienten zwei endoskopische Verödungen vorausgegangen.

Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich bei 4 der 6 endoskopisch verödeten Patienten vom Zeitpunkt nach der ersten bis zum Zeitpunkt nach der zweiten Verödung. Bei einem Patienten vom Zeitpunkt nach Pankreasschwanzresektion bis zum Zeitpunkt nach endoskopischer Verödung.

IV Methoden

Zur intraindividuellen Erfassung der endokrinen und exokrinen Pankreasfunktion vor und nach dem Eingriff, dem Allgemeinzustand, Arbeitsfähigkeit, Schmerzreduktion, Rezidivfreiheit und auch des Magensekretionsverhaltens wurde folgende Untersuchungsverfahren bei allen Patienten möglichst vollständig angewandt. (S.7).

Der Anamnesebogen auf S. 8 wurde vor und nach dem Eingriff erhoben.

1. Labor:
 1. 20 Kanal S-Test
 2. Blutbild
 3. BZ-Tagesprofile
 4. Glucosebelastung
 5. Insulinreserven
 6. Amylase i.S.
 7. Amylase i.U.
 8. Glucose i. 24 Std. Urin
 9. Gastrin i.S. (nüchtern, bei erh. Magen)
 10. Chymotrypsin i.Stuhl
 11. Pentagastrintest
 12. Pankreasfermentsonde
2. Rö:
 1. Thorax
 2. Osteoporosestatus
3. Endoskopie
 1. Magen, Duodenum
 2. Dünndarmbiopsie
 3. sterile Absaugung aus dem Dünndarm
4. Sonogramm
 1. Leber
 2. Pankreas

ur Beurteilung des Verlaufs Ihrer Pankreaserkrankung
 tten wir Sie um einige Angaben.

atum:.....

etr.: Verhältnisse ☐ vor OP ☐ nach OP, am.....

eginn der Erkrankung.....

estmals festgestellt.....

auchspeicheldrüsen OP: wann.....wo.....was.....

achoperation: wann.....wo.....was.....

eviele Pankreatitisschübe hatten Sie vor der OP?.....nach der OP?.....

eshalb (nach OP) stat. Behandlung? wann.....wo.....

nd Sie Zuckerkrank? ☐ nein ☐ ja, seit.....

ur für Zuckerkrankte: Wie wird Ihre Zuckerkrankheit behandelt?

) mit Diät, wieviel Kcal/Tag.....(BE/Tag.....)

) mit Tabletten welche.....wieviele.....

) mit Insulin welches.....wieviele IE/Tag.....

eviele Mahlzeiten nehmen Sie pro Tag zu sich.....? Wieviele Kcal.....?

elche Speisen vertragen Sie nicht?.....

aben Sie Schmerzen? ☐ nein ☐ ja ☐ gürtelförmig ☐ ständig ☐ gelegentlich

aben Sie Knochenschmerzen? ☐ nein ☐ ja, wo.....

Leistungs- Arbeitsfähigkeit: ☐ normal ☐ eingeschränkt ☐ aufgehoben; Rente ☐ ja ☐ nein

tuhlgang: ☐ normal; Durchfall.....mal/Tag; Blähungen ☐ ja ☐ nein

] Fermentbedarf?.....Tabl.Teelöffel welches.....

] Schmerzmittel, welche.....wieviel.....

] sonstige Medikamente, welche.....

] Vitamine, welche.....

alkohol/Tag:.....Fl. BierGl. WeinSchnäpse

nterzuckerungen.....pro.....Zeit: Gewichtsabnahme.....kg.....Zeit

IV 1 Erläuterungen zu den angewandten Methoden

- a Bestimmung der Insulinreserven (kombinierte Stimulation der Langerhansschen B-Zellen). (Lit. 16, 17, 18, 26, 41):

Die Probanden werden nach zwölfstündiger Nahrungskarenz mit einem Oligosaccharidgemisch (Dextro- O.G-T^R), welches nach Hydrolyse im Verdauungstrakt einer Menge von 100 g wasserfreier Glukose entspricht, belastet. Nach Ablauf einer halben Stunde erhalten sie 1 mg Glucagon (Glucagon Lilly^R) und 1 g Tolbutamid (Rastinon^R) als Bolus i.v.

Blutentnahmen erfolgen nüchtern, 30 Minuten nach Dextro-O.G-T-Gabe und dann 1, 3, 5, 10, 20, 30 und 60 Minuten nach Glucagon und Tolbutamid-Applikation.

In allen Proben wird der Blutzucker enzymatisch, das C-Peptid, und die Insulinkonzentration radio-immunologisch bestimmt. (Lit. 31, 32, 33).

Die Bestimmung der Insulinreserven stellt ein geeigneteres Mittel zur B-Zelldiagnostik dar, als der bloße orale Glucose-Toleranztest (Lit. 36).

- b Durchführung des volumenverlustkorrigierten Sekretin-Pankreozymin-Tests

Eine Lagerlöf-Sonde wird in das Duodenum bis zum Treitzschen Band und eine weitere Sonde in den Magen gelegt. (Röntgenkontrolle).

Danach wird 1 KE Sekretin/kg KG i.v. appliziert und das Duodenalsekret in 10-Minuten-Portionen über 1 Stunde gesammelt.

Während anschließend kontinuierlich 1 KE Sekretin/kg KG und 1-KE Pankreozymin/kg KG infundiert wird, wird für eine weitere Stunde Duodenalsekret in 10 Minuten Portionen abgesaugt.

⁵⁸ Co-markiertes Vit. B 12 wird während der gesamten Versuchsdauer kontinuierlich in das Duodenum instilliert. Anhand der Rückgewinnungsrate der Markersubstanz im Duodenal- und Magenaspirat erfolgt eine Volumenverlustkorrektur, die zur Berechnung des Bikarbonat-, Trypsin-, Chymotrypsin- und Amylase-Outputs herangezogen wird. (Lit. 39, 45).

IV 2 Statistik

Bei den endoskopisch und den intraoperativ verödeten Patienten wurden vor und nach dem Eingriff die Insulinreserven bestimmt; von einem pankreasgesunden Normalkollektiv lagen die Insulinreserven vor.

Somit ergaben sich 5 statistisch zu vergleichende Gruppen mit pro Patient je 9 Blutzucker-, C-Peptid- und Insulinkonzentrationswerten.

Gruppe 1: Normalkollektiv, Abkürzung: N

Gruppe 2: Patienten mit chronischer Pankreatitis vor endoskopischer Pankreasgangokklusion, Abk.: v.end.V. (vor endoskopischer Verödung)

Gruppe 3: Patienten mit chronischer Pankreatitis vor intraoperativer Pankreasgangokklusion, Abk.: v.op.V. (vor operativer Verödung)

Gruppe 4: Patienten nach endoskopischer Pankreasgangokklusion, Abk.: n.end.V.

Gruppe 5: Patienten nach intraoperativer Pankreasgangokklusion, Abk.: n.op.V.

Da dies ein intraindividueller Vergleich ist, handelt es sich bei Gruppe 2 und 4 (v.end.V. und n.end.V.) und bei Gruppe 3 und 5 (v.op.V. und n.op.V.) jeweils um die gleichen Patienten.

Die Ergebnisse wurden mit Angabe des arithmetischen Mittels bzw. des Medians und des dazugehörigen 95 %-Vertrauensbereichs graphisch dargestellt.

Darüberhinaus wurden bei Blutzucker, C-Peptid und Insulin die Flächen (Einheit x min) unkorrigiert und korrigiert errechnet und für die Gruppen N; v.end.V.; n.end.V. und N; v.op.V.; n.op.V. gemeinsam dargestellt.

Analog wurde mit den Werten des oralen Glucose-Toleranz-Tests verfahren. Hierbei war allerdings kein Normalkollektiv notwendig, weil eventuelle Abweichungen von der Norm unmittelbar evident sind.

Folgende Tests wurden angewandt:

Kruskal-Wallis-Test

Kolmogoroff-Smirnov-Test

Chi-Quadrat-Test

Friedman-Test

Wilcoxon-Wilcoxon-Test

Bartlett-Test für die zweifache Varianzanalyse ohne Wechselwirkung

Tukey-Test

F-Test

t-Test für homogene Varianzen.

(Lit. 7, 8, 42, 46).

V Ergebnisse

V 1 Endokrine Panreasfunktion

- Der orale Glukose-Toleranz-Test (OGT) bietet sich als einfache Standardmethode zur Verlaufsbeobachtung der B-Zellen-Leistungsfähigkeit geradezu an.

In beiden Gruppen wurden vor Behandlung 10 und nach Behandlung 16 Tests statistisch verglichen und die Mittelwerte mit 95 % Vertrauensbereich dargestellt. (Abb. 1 und Abb. 2).

Obwohl die Mittelwerte nach Verödung jeweils etwas ungünstiger sind, zeigt ein Blick auf die Vertrauensbereiche, daß der OGT keine hinreichend genaue Methode darstellt, um einen eventuellen Leistungsverlust des endokrinen Pankreas zu messen. Aus diesem Grund wurde die erheblich aufwenidgere kombinierte B-Zellen-Stimulation (Lit. 16, 17, 18, 26, 41) vorgenommen.

Abb. 1: OGT vor und nach endoskopischer Pankreasgangokklusion
1 Skt. Δ 50

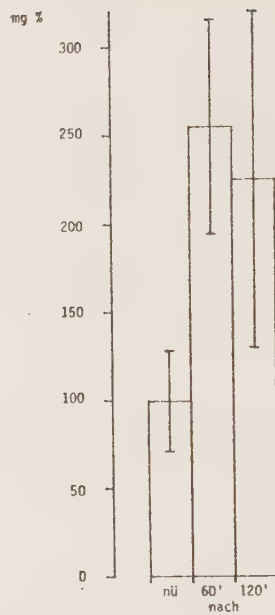
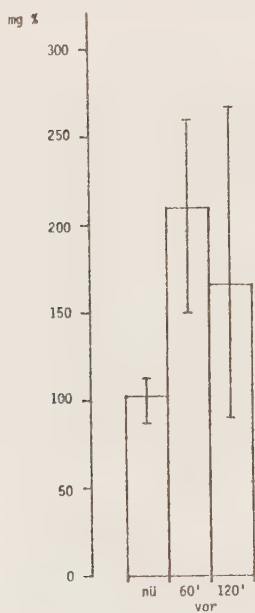
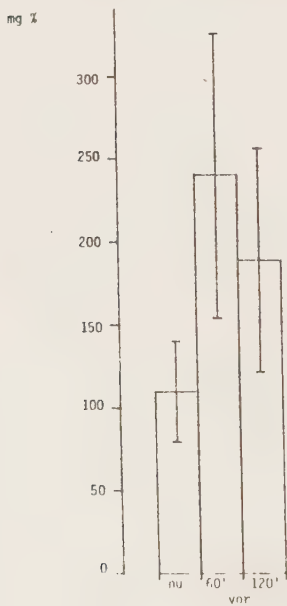


Abb. 2: OGT; Whipple + VÜ vor und nach intraoperativer Pankreasgangokklusion
1 Skt. Δ 50



V 1b 1 Das Blutzuckerverhalten unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation der Langerhansschen B-Zellen (Insulinreserven)

Während bei dem pankreasgesunden Kollektiv ab der zehnten Minute nach Tolbutamid- und Glukagon-Stimulation die Blutzuckerkonzentration sank (Abb. 3), stieg sie bei den Gruppen v.end.V. und v.op.V. (Abb. 4 und 6) leicht und bei den Gruppen n.end.V. und n.op.V. (Abb. 5 und 7) deutlicher an. (Alle Darstellungen von Mittelwerten und 95 % Vertrauensbereich im gleichen Maßstab).

Mit 99 % Wahrscheinlichkeit stammen die 20, 30, 60 Minuten-Werte und mit 95 % Wahrscheinlichkeit die Werte 5 und 10 Minuten der Gruppen N und n.end.V. aus unterschiedlichen Grundgesamtheiten.

Mit 99 % Wahrscheinlichkeit stammen die 3, 5, 10, 20, 30, 60 Minuten-Werte der Gruppen N und n.op.V. aus unterschiedlichen Grundgesamtheiten.

Zur Verdeutlichung und Vereinfachung wurden auch noch die unkorrigierten und korrigierten Flächen ($\text{mg}/100 \text{ ml} \times \text{min}$) errechnet, gruppenweise dargestellt und statistisch verglichen (Abb. 8).

Bei den korrigierten Flächen ergab sich noch zusätzlich zu den obigen Ergebnissen, die bestätigt wurden, daß mit 95 % Wahrscheinlichkeit die Gruppe N und v.end.V. nicht der gleichen Grundgesamtheit entstammen.

Die unkorrigierten Flächen veranschaulichen das Sekretionspotential, die um die Ausgangswerte korrigierten Flächen die Sekretionsdynamik.

Abb. 3: BZ, Normale
1 Skt. Δ 50

mg %

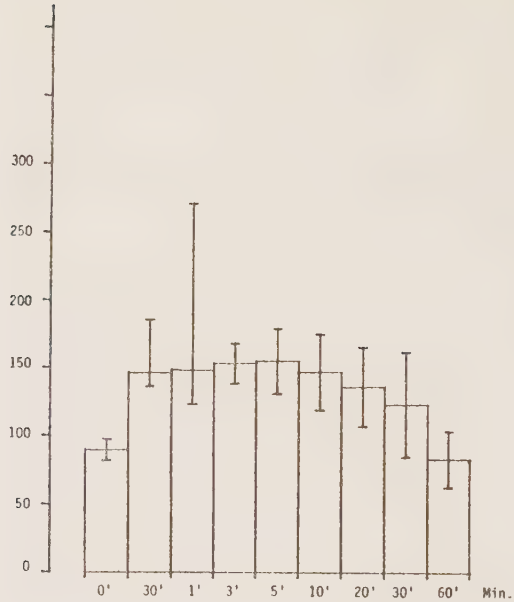


Abb. 4: BZ, v. end. V.

1 Skt. $\hat{=}$ 50

mg %

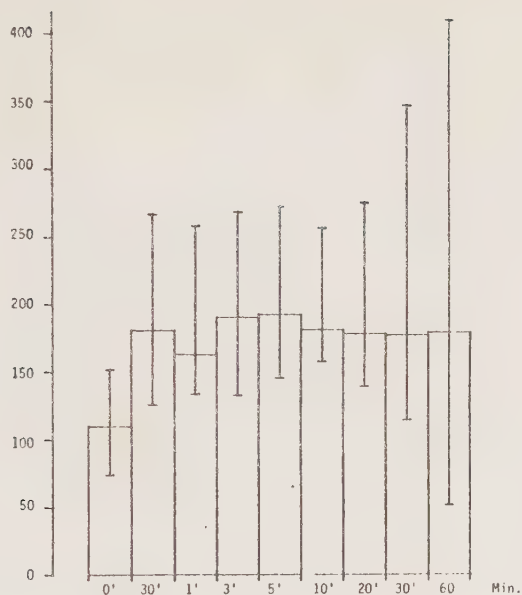


Abb. 5: BZ, nach end. V.

1 Skt. $\hat{=}$ 50

mg %

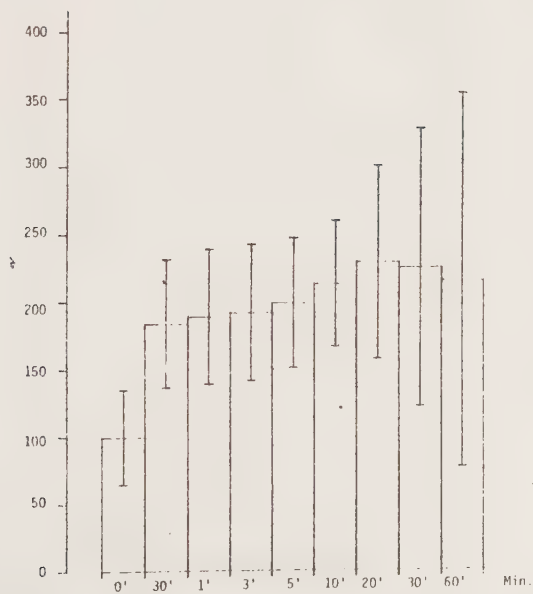


Abb. 6: BZ vor op.V.
1 Skt. $\pm$ 50
mg %

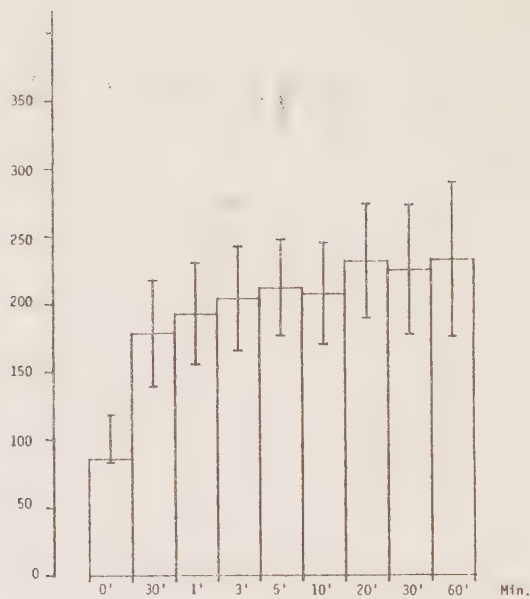


Abb. 7: BZ, nach op.V.
1 Skt. $\pm$ 50
mg %

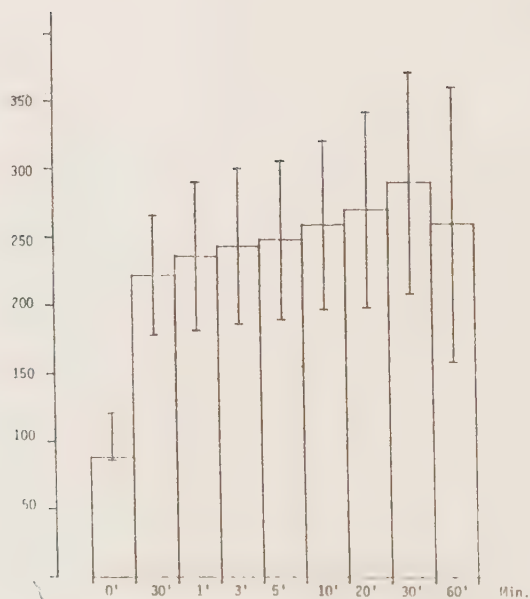
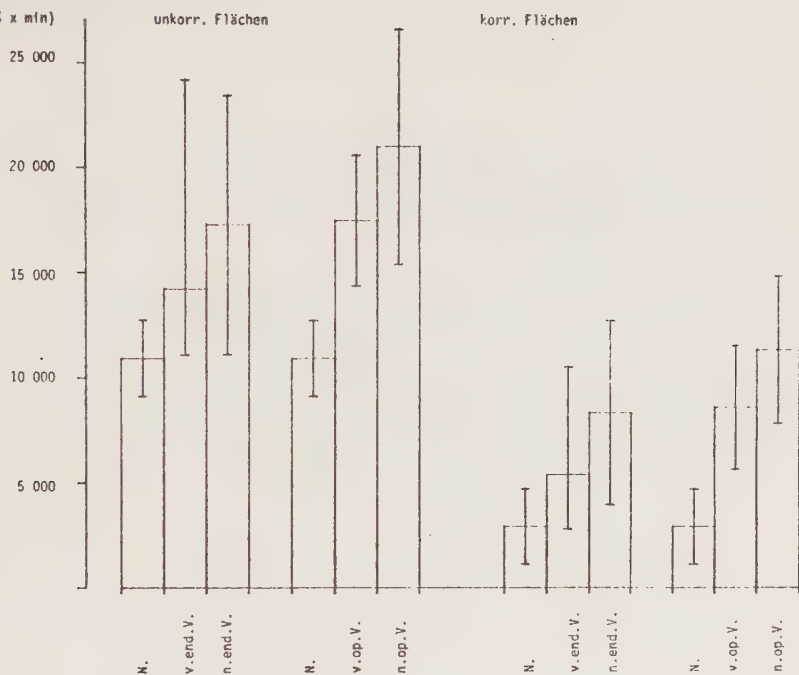


Abb. 8: Blutzucker

(mg % x min)



V 1b 2 Das Verhalten der C-Peptid-Konzentration im Blut unter den Bedingungen des kombinierten B-Zellstimulationstests (Insulinreserven)

Die Abbildungen 9 bis 13 stellen im gleichen Maßstab Mittelwerte und 95 %-Vertrauensbereiche der bei den fünf Gruppen gemessenen C-Peptid-Konzentrationen dar. Die Verminderung der C-Peptid-Konzentrationen gegenüber der Normal-Stichprobe ist deutlich zu erkennen. Signifikante Unterschiede traten hier wesentlich häufiger zutage als beim Blutzucker.

Auf dem 1 %-Niveau unterschiedlich sind:

die 1, 3, 5, 10, 20, 30 Minuten-Werte der Gruppen N und v.end.V.

die 30, 1, 3, 5, 10, 20 Minuten-Werte der Gruppen N und n.end.V.

die 10 Minuten-Werte der Gruppen N und v.op.V.

die 0, 30, 1, 3, 5, 10, 20, 30 Minuten-Werte der Gruppen N und n.op.V.

die 0 Minuten-Werte der Gruppen v.op.V. und n.op.V.

Auf dem 5 % Niveau unterschiedlich sind zusätzlich:

die 30 Minuten-Werte (nach Glukotest-Trunk) der Gruppen N und v.end.V.

Die 0 und 60 Minuten-Werte der Gruppen N und n.end.V.

die 30 und 1 Minuten-Werte der Gruppen N und v.op.V.

die -0 Minuten-Werte der Gruppen N und n.op.V.

Die Berechnung der unkorrigierten und korrigierten Flächen ($\text{ng/ml} \times \text{min}$) (Abb. 14) ergab übereinstimmend auf dem 1 % Niveau Unterschiedlichkeit zwischen den Gruppen N und v.end.V., N und n.end.V., N und v.op.V., N und n.op.V.; zwischen den Gruppen v.end.V. und n.end.V. sowie den Gruppen v.op.V. und n.op.V. fand sich statistisch kein Unterschied. (Abb. 9-13) Abb. 14).

Abb. 9: C-Peptid, normale
ng/ml

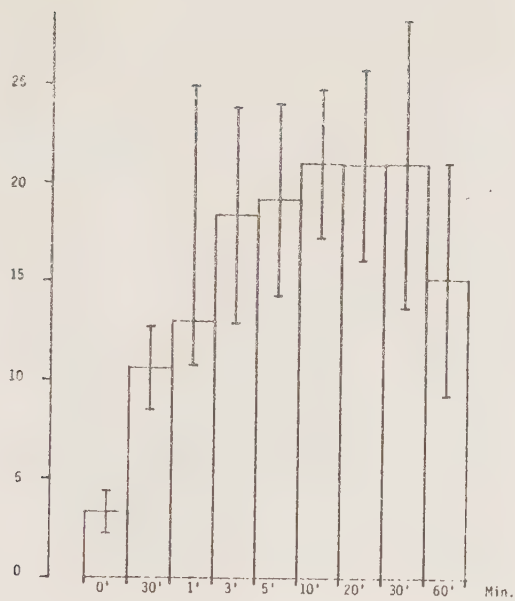


Abb. 10: C-Peptid v.end.V.
ng/ml

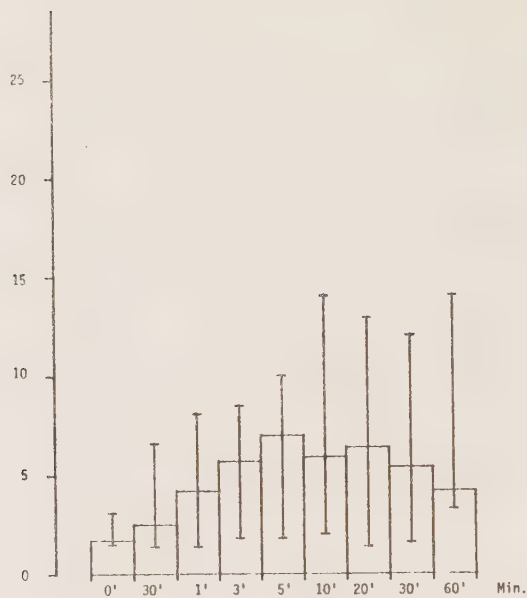


Abb. 11: C-Peptid n.end.V.
ng/ml

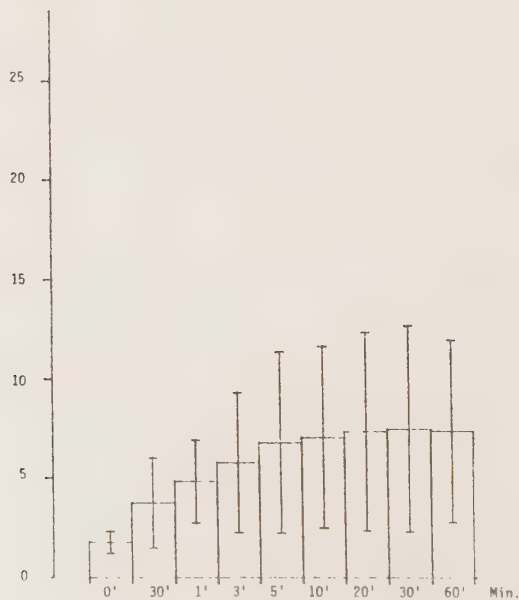


Abb. 12: C-Peptid v.op.V.
ng/ml

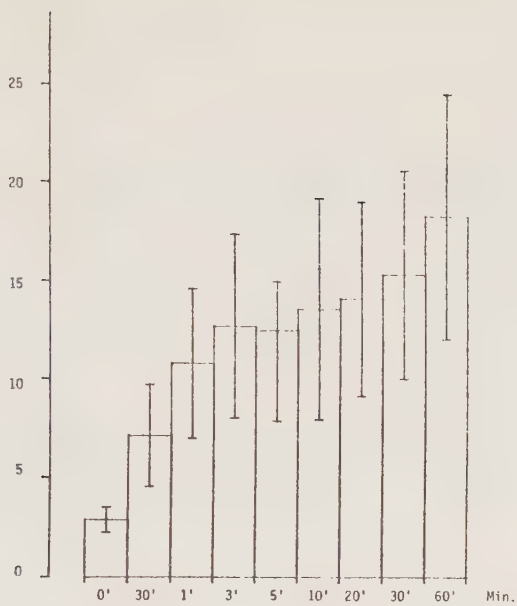


Abb. 13: C-Peptid n.op.V.
ng/ml

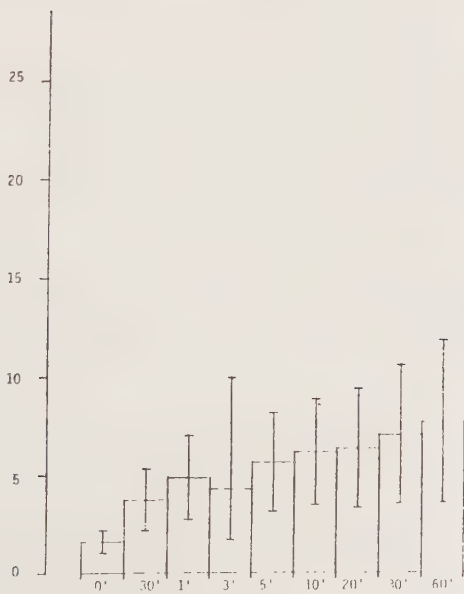
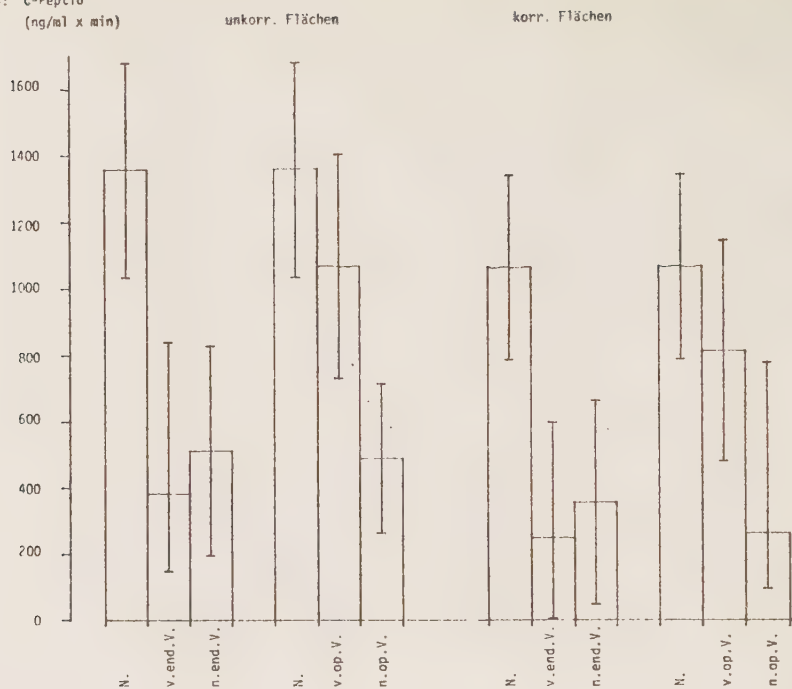


Abb. 14: C-Peptid
(ng/ml x min)



V 1b 3 Das Verhalten der Insulin-Konzentration im Blut unter den Bedingungen des kombinierten B-Zell-Stimulationstests

Wie schon bei Blutzucker und C-Peptid wurde auch die Insulinkonzentration in $\mu\text{E}/\text{ml}$ für jeden Blutabnahmezeitpunkt bei allen fünf Gruppen errechnet und die Mittelwerte mit dem zugehörigen 95 %-Vertrauensbereich graphisch dargestellt. (Abb. 15-19).

Neben der gegenüber dem Normalkollektiv zu erwartenden Konzentrationsminderung bei den Versuchsgruppen fällt bei der Gruppe n.end.V. eine geringfügige Besserung gegenüber der zugehörigen Gruppe v.end.V. auf. Diese ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Das Insulin eignet sich auch weniger gut als das C-Peptid zur Differenzierung; es fanden sich geringere Signifikanzen.

Auf dem 1 %-Signifikanzniveau unterschieden sich lediglich:

die 30, 1, 3, 5, 30 und 60 Minuten-Werte der Gruppen N gegen v.end.V. und die 3, 30 und 60 Minuten-Werte der Gruppen N gegen n.op.V.

Auf dem 5 % Signifikanzniveau differenzierten sich:

die 10 und 20 Minuten-Werte der Gruppen N gegen v.end.V.

die 1, 3 und 20 Minuten-Werte der Gruppen N gegen n.end.V. sowie die 30 Minuten-Werte (nach Dextro-OGT-Trunk) der Gruppe N gegen n.op.V.

Die Berechnung der Flächen ($\mu\text{E}/\text{ml} \times \text{min}$) ergab bei 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit die Verschiedenheit der Gruppen N und v.end.V., bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit die Verschiedenheit der Gruppen N und n.op.V.,

und bei den korrigierten Flächen darüberhinaus die Verschiedenheit der Gruppen N und n.end.V. (Abb. 20).

Die Gruppen vor und nach end. bzw. op.V. zeigten keine statistisch gesicherten Unterschiede.

Abb. 15: Insulin Normale
μE/ml

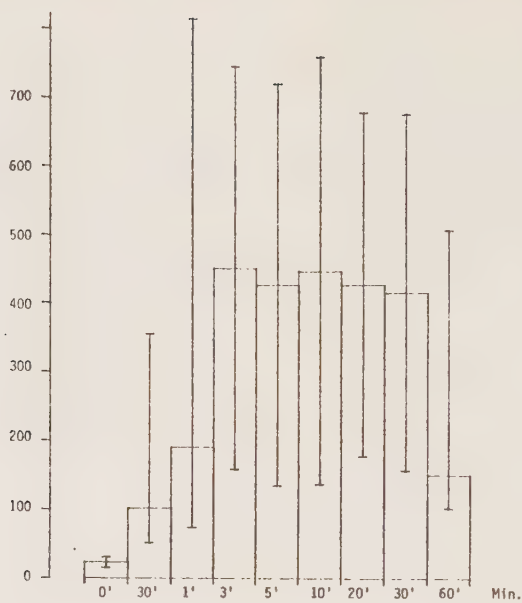


Abb. 16: Insulin v.end.V.
 μ F/ml

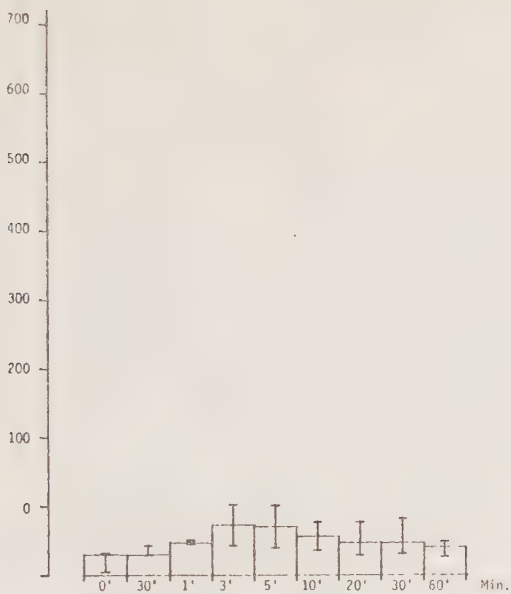


Abb. 17: Insulin n.end.V.
 μ E/ml

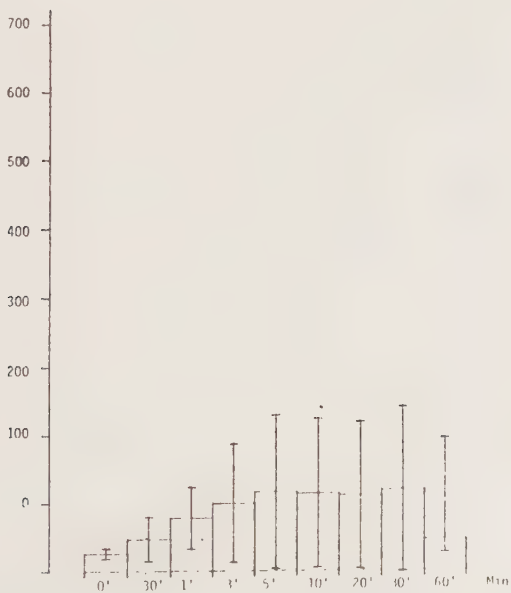


Abb. 18: Insulin v.op.V.
 μ E/ml

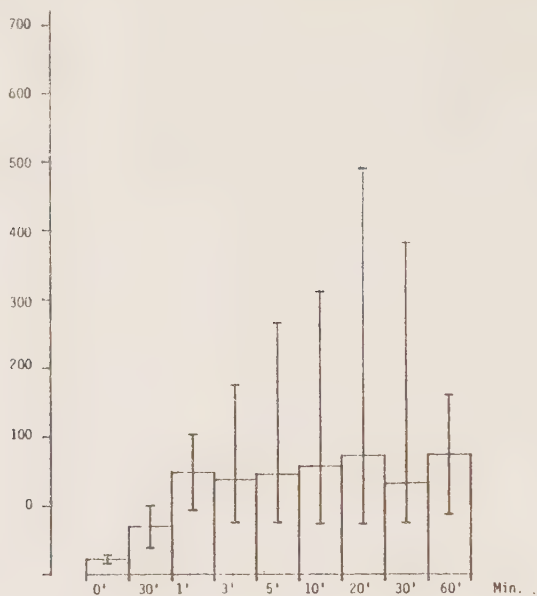


Abb. 19: Insulin n.op.V.
 μ E/ml

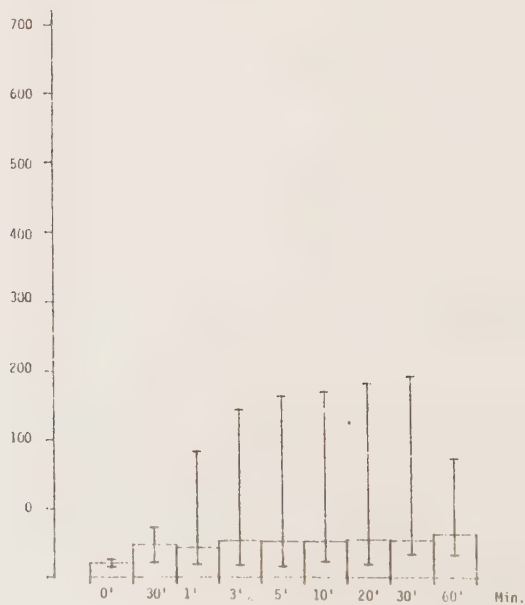
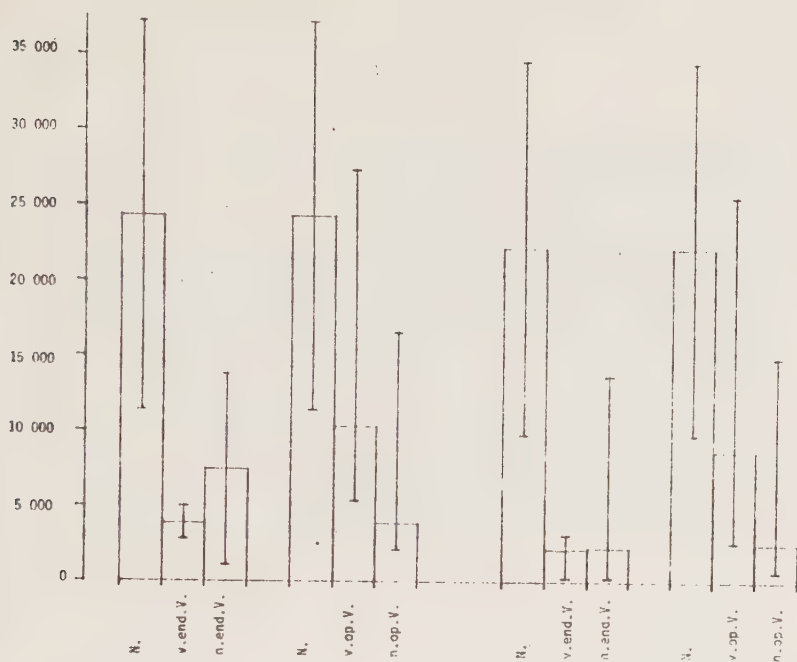


Abb. 20: Insulin

 $(\mu\text{E}/\text{ml} \times \text{min})$

unkorrigierte Flächen

korrigierte Flächen



V 1c Weitere Blutzuckerstoffwechselparameter

Aus den Parametern Insulinreserven, oraler Glukose-Toleranz-Test, Tagesprofil(e), Glucose im 24-Std.-Urin, Insulinbedarf, Einnahme von oralen Antidiabetika oder Diät wurde unter Zuhilfenahme der alten Krankenblätter, der Anamnesebögen sowie der im Laufe der Untersuchung erhobenen Befunde jeder Patient gemäß der Diabetes-Definition der WHO (Lit. 34) der entsprechenden Kategorie zugeordnet. Das geschah einmal möglichst kurz vor der end. bzw. intraop. Verödung und einmal möglichst spät danach. Die WHO-Kategorien wurden noch einmal unterteilt, so daß die angewandte Therapie ersichtlich ist.

Tabelle 1

Diagnose	Therapie	v.end.V. Dosis	n.end.V. Dosis	v.op.V. Dosis	n.op.V. Dosis
Klin.Diab.	Insulin	1 (32IE)	1 (39IE)	-	1 (12IE)
Klin.Diab.	or.Antidiab.	1 (1 Tbl.)	1 (3 Tbl.)	1 (3 Tbl.)	2 (2/3 Tbl.)
Klin.Diab.	Diät	-	2	2	5
Asympt.Diab.	Diät	-	1	1	3
Asympt.Diab.	keine B.	2	1	5	1
kein Diab.	-	2	0	4	1

Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, daß sich im allgemeinen bei der zweiten Einstufung eine Verschlechterung um etwa eine Kategorie ergab.

Im Abschnitt III (Klinik) findet sich noch eine Tabelle, aus der die Änderung für jeden einzelnen Patienten ersichtlich ist.

V 2 Exokrine Pankreasfunktion

Um eine Verfälschung der Enzymwerte zu vermeiden, wurde bei allen Patienten am Anreisetag zur Untersuchung das Pankreas-Enzym-Substitutionspräparat (Pankreon^R) abgesetzt. Aus gleichem Grund erfolgte die Bestimmung des Chymotrypsins im Stuhl möglichst kurz vor der Entlassung.

Zusätzlich wurde die Amylase im Serum und die Amylase im 24-Std.-Urin bestimmt.

Der volumenverlustkorrigierte Sekretin-Pankreozymin-Test wurde durchgeführt, wenn die anatomische Situation es zuließ. Bei B I und B II-Magenoperierten ist das korrekte Legen der Sonde häufig nicht möglich.

Nachdem die Amylase nicht nur in Pankreas, sondern auch in der Mundspeicheldrüse, in Dünndarmschleimhaut, Leber, Niere, Herz und Skelettmuskulatur (Lit. 25, 29) vorkommt, sind auch bei manifester exokriner Pankreasinsuffizienz keine sehr niedrigen Serum-Amylase-Werte zu erwarten. Die Mittelwerte vor und nach Verödungsbehandlung sind für die Serum-Amylase angegeben.

Tabelle 2; Mittelwerte der Serum-Amylase

Serum Amylase in U/L	vor V.	nach V.
endoskop. Verödung	3.700	1.275
intraoperat. Verödung	6.220	970
Normalwert:	230 bis 2.700	

Ähnlich geringe Aussagekraft bei der Fragestellung "exokrine Insuffizienz" hatten auch die gefundenen Urin-Amylase-Werte (Lit. 6, 21, 24). Hierbei wird die Vergleichbarkeit durch verschiedene Dimensionen beeinträchtigt (g %; g StAb/24Std.; g StAb/Urinmenge).

Erheblich interessanter sind die Chymotrypsinwerte. (Lit. 1, 2, 9, 12, 43). Alle Patienten lagen nach der jeweiligen Verödungstherapie erheblich unter dem unteren Grenzwert von 78 U/g. Der Mittelwert lag bei den endoskopisch verödeten Patienten bei 19,2 U/g, bei den intraoperativ verödeten Patienten bei 18 U/g.

Obige Resultate finden Bestätigung durch die Ergebnisse im Sekretin-Pankreozymin-Test. Er konnte bei fünf Patienten der intraoperativ verödeten Gruppe gemacht werden und ergab in allen Fällen manifeste exokrine Insuffizienz.

Bei fünf Patienten des endoskopisch verödeten Kollektivs war das Resultat ebenso; bei zwei Patienten fand sich jedoch eine sogenannte Fermentdissoziation. Trypsin und Chymotrypsin waren stark erniedrigt, die Werte von Amylase und Bikarbonat jedoch normal.

Bei einem der Patienten mit Fermentdissoziation wurde der Sekretin-Pankreozymin-Test 10 Monate später wiederholt. Nun fand sich eine komplette exokrine Insuffizienz.

VI Klinischer Verlauf

Um über jeden einzelnen Patienten einen Überblick im Zusammenhang zu geben, sind eine Reihe klinischer Parameter tabellarisch aufgeführt.

Fußnote 1)

Bei der mit WGG abgekürzten Behandlung handelt es sich um eine von GEBHARDT und GALL entwickelte Rechtsresektionsvariante, bei der Magen und oberes Drittel des Duodenums belassen werden. Wegen trotz Tagamet^R häufig auftretender Ulcera wurde diese Methode wieder verlassen.

Intraoperative Verödung

Name	Geschl.	Alter	KG (kg)	KL (cm)	Behandlung	Diabetes mellitus vor Eingriff nach Eingriff	Hypoglyk- ämien n.E.	Schmerzen	V.a. Rest- entzündung
Ba	m	48	52	176	Whipple	klin.D./Diät	0	mäßige	-
Bau	m	39	48	183	WGG ¹⁾	Asympt.D./ unbeh.	0	keine	-
E	m	41	60	176	Whipple	Asympt.D./ unbeh.	0	keine	-
H	m	47	52	170	2xend.V. Whipple	klin.D./3Eugl.	0	keine	-
P	m	31	78	185	WGG ¹⁾	-	0	keine	-
R	m	39	40	162	Whipple	-	0	keine	-
Sa	m	34	67	178	WGG ¹⁾	klin.D./unbeh.	fragl.	keine (Ulcusshm.)	-
Sch	m	36	57	174	Whipple	-	0	keine	-
Schl	m	39	54	173	Whipple	Asympt.D./ unbeh.	0	mäßige	+
Schn	m	22	65	170	Li. Res.	-	0	keine	-
Si	m	49	64	170	End.V. Whipple	Asympt.D./ unbeh.	0	keine	-
St	m	30	58	170	Whipple	Asymptom.D./ unbeh.	0	keine	-
Y	m	57	62	160	WGG ¹⁾	Asympt.D./ unbeh.	0	mäßige	-

Intraoperative Verödung

Name	Leistungsfähigkeit vor Eingr. nach Eingr.	Medikam./ Sucht	Chymotrypsin (U/g) v. n.	Amylase i.S. (U/l) v. n.	Sekretin Pankreozymin T.	Durch- fall
Ba	aufgeh. eingeschr.	Fortral- abhängigk. Tagamet	- -	6520 519	- -	-
Bau	eingeschr. normal	Tagamet	79 11	2000 1160	- -	-
E	aufgeh. eingeschr.	Solugastril- Buscopan	- 46	5000 962	- -	-
H	aufgeh. aufgeh.	Potator Analgetika	- 25	959 871	ex. Insuff. ex. Insuff.	-
P	eingeschr. normal	Tagamet	12 29	2540 1190	normal	+
R	eingeschr. aufgeh.	Radiatio	- 8	374 -	- -	-
Sa	aufgeh. eingeschr.	Tagamet	63 21	7260 -	- -	-
Sch	aufgeh. normal	-	- 8	1370 1380	- -	-
Schl	eingeschr. eingeschr.	-	- 13	2256 516	- -	-
Schn	aufgeh. normal	Tagamet (abges.)	- 13	- 509	- -	-
Si	aufgeh. normal	-	108 17	3660 1770	- -	-
St	aufgeh. normal	Alkohol Solugastril	- 8	- 908	- -	+
Y	aufgeh. aufgeh.	Potator Tagamet	57 17	2050 838	- -	+

Name	Gastrin i.S. (pg/ml)	Penta- gastrin T.	Ulcer	Leber (Sono/Labor)	Niere (Labor)	Pankreas (Sono.)	Osteo- porose (Grad)	Bemerkungen
Ba	-	-	-	n	n	-	LWS I	
Bau	61	Hyperchlor- hydrie	multiple	diff. Leber- schaden	n	nicht ein- sehbar	LWS I-II	berufstätig als Schmied; Patient sehr zufrieden
E	-	nicht be- urteilbar	o.B.	diff. LS vergrößert	n	o.B.	LWS I	gelegentlich Druck- gefühle; Rente bis März 1980
H	52	Achlorhydr.	o.B.	diff. LS, vergr.	n	o.B.	LWS I	Potator, berentet
P	-	normal	Jejunitis	o.B.	n.	o.B.	LWS-I	Patient ist sehr zufrieden
R	46	-	-	V.a. mal. Infiltr.	n	o.B.	LWS I	Z.n. Mundboden-Ca.- Op.
Sa	51	normal	Anastom.- ulcus	vergr. diff. LS	n	o.B.	LWS I	3 fragl. Hypoglycä- mien, diff. Diagn.: Hirnor.-Anfälle
Sch	-	Achlorhydr.	diskr. Refl. oesophagitis	IGT erhöht	n	o.B.	o.B.	Patient kann wieder alles essen
Schl	42	Achlorhydr.	o.B.	diff. LS	n	alte entz. Veränderg.	LWS I	
Schin	48	normal	kj. Fadenulc.	o.B.	n	o.B.	LWS I	
Si	68	normal	-	diff. LS	n	nicht ein- sehbar	LWS I	Pat. geht es gut
St	46	Hypochlor- hydrie	erosive Def. (Anastom.)	massiv ver- größert diff. LS	n	nicht ein- sehbar	LWS I	Potator, Vater starb an Pankreas-Ca., Mutter leidet an chron. Pankreatitis
Y	57	normal (trotz Vagotom.	Restulcera	diff. LS	n	o.B.	LWS-I	Potator, berentet

Endoskopische Verödung

Name	Geschl.	Alter	Kg (Kg)	KL (cm)	Behandlung	Diabetes mellitus vor Eingriff	nach Eingriff	Hypoglyk- ämien n.E.	Schmerzen	V.a. Rest- entzündg.
B1	m	42	66	170	2xend.V.	-	Asympt.D./unb.	0	mäßige	+
Br	m	44	71	176	2xend.V.	klin.D./Ins.32E	klin.D./Ins.39E	0	keine	-
H	m	47	57	170	2xend.V.	klin.D./1Eugl.	klin.D./3Eugl.	+	erhebliche	+
K	m	42	66	186	2xend.V.	-	klin.D./Diät	0	mäßige	+
Se	m	38	64	190	end.V.	Asympt.D./ unbeh.	Asympt.D./Diät	0	mäßige	+
W	m	30	71	187	Li.Res. end.V.	Asympt.D./ unbeh.	klin.D./Diät	0	keine	-

Endoskopische Verödung

Name	Leistungsfähigkeit vor Eingr. nach Eingr.	Medikam./ Sucht	Chymotrypsin (U/g)	Amylase i.S. (U/l)	Sekretin- Pankreozymin T.	Durch- fall			
Bl	aufgeh. eingeschr.	Fortral Alkohol	38	9	1730	1540	-	ex. Insuff.	+
Br	eingeschr. normal	-	19	13	3820	1100	output reduziert	ex. Insuff.	-
H	aufgeh. aufgeh.	Potator Analgetika	-	-	1020	959	-	ex. Insuff.	++
K	eingeschr. normal	Analgetika	75	8	8890	1200	Ferment- dissoziation	-	+
Se	aufgeh. normal	Analgetika Alkohol Psychopharm.	-	54	1940	1140	-	-	-
W	eingeschr. normal	-	42	13	4780	1710	Ferment- dissoziation	ex. Insuff.	-

Endoskopische Verödung

Name	Gastrin i.S. (pg/ml)	Penta- gastrin T.	Ulcer	Leber (Sono/Labor)	Niere (Labor)	Pankreas (Sono.)	Osteo- porose (Grad)	Bemerkungen
B1	38	normal	o.B.	n	n	kräftige plumpe Einzelrefl.	LWS I-III	leichte Schmerzen im Rücken, Pat. will 3. Verödung, er- beitet 5 Std. tgl. im alten Beruf
Br	-	normal	o.B.	n	n	V.A. Zysten	-	bisweilen leichtes Ziehen, Pat. ist zufrieden
H	52	Achlorthydr.	o.B.	vergr., diff. LS	n	entzündl. Veränderg.	LWS I-II	1/2 Jahr nach 2. Verödung er- folgte Op. nach Whipple + Vö.
K	91	normal	Bulboseros. Gastritis	n	n	Kopfzyste	LWS I	nach 1. Vö. 1/2 J. schmerzfrei, jetzt leichte Rückenschmerzen, MDE: 70 %
Se	-	-	Refl. oeso- phagitis	vergr., diff. LS	n	vergr., Ver- kalkungen	-	Pat. ist mit Verödung zufrieden, Polytoxikomanie, neurot. Fehl- entwicklung
W	58	normal	o.B.	o.B.	n	o.B.	LWS I	Patient fühlt sich wohl

- VI 3 Im Kollektiv - intraoperative Pankreasgangokklusion - war vor dem Eingriff die Leistungs- und Arbeitsfähigkeit bei 9 Patienten aufgehoben und bei 4 Patienten eingeschränkt.

Nach dem Eingriff war die Leistungs- und Arbeitsfähigkeit bei 6 Patienten normal, bei 4 Patienten eingeschränkt und aufgehoben bei 3 Patienten. Die Ursache dafür ist bei einem Patienten eine andere Erkrankung (Mundboden-Ca) und bei den beiden anderen fortgesetzter Alkoholabusus.

Im Kollektiv - endoskopische Pankreasgangokklusion - war vor dem Eingriff die Leistungs- und Arbeitsfähigkeit bei 3 Patienten aufgehoben und bei 3 Patienten eingeschränkt.

Nach dem Eingriff bei 4 Patienten normal, bei 1 Patienten eingeschränkt und bei 1 Patienten weiterhin aufgehoben. In dieser Gruppe finden sich 3 Patienten mit fortgesetztem erheblichen Alkoholabusus.

VII Diskussion

Der orale Glucose-Toleranz-Test besitzt keine hinreichende Trennschärfe im pathologischen Blutzuckerbereich. Deshalb wurden zur Untersuchung der inkretorischen Leistungsminderung der kombinierte B-Zell-Stimulations-Test (Insulinreserven) angewendet. Am wenigsten differenzierten hierbei die Blutzuckerwerte, am Besten die C-Peptid-Werte.

Es fanden sich deutlich signifikante Unterschiede zwischen dem Normalkollektiv einerseits und den Gruppen vor intraoperativer oder endoskopischer Verödungsbehandlung und danach, andererseits.

Keine signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen den Gruppen vor Behandlung und den Gruppen nach Verödungsbehandlung.

Die Anzahl der insulinbedürftigen Patienten erhöhte sich im gesamten Kollektiv nur um 1 Person (auf 2), ebenso die Anzahl der mit oralen Antidiabetika behandelten Patienten (auf 3).

Alle anderen Patienten konnten unbehandelt bleiben oder diätetisch eingestellt werden. Lediglich bei einer Person ist nach Behandlung kein Diabetes mellitus nachweisbar. Bedrohliche hypoglycämische Zustände traten nicht auf.

Da die Amylase nicht nur im Pankreas gebildet wird, (Lit. 25, 29), sind Amylase i.S.-Werte brauchbar einen akuten Pankreatitisschub zu diagnostizieren, nicht aber zur Abklärung einer exkretorischen Insuffizienz.

Hierzu wurde das Chymotrypsin im Stuhl bestimmt. (Lit. 1, 2, 9, 12, 43). Einige Tage vor Untersuchung muß jedoch die orale Fermentsubstitution abgesetzt werden.

In 9 Fällen konnte eine exkretorische Pankreasinsuffizienz durch den volumenverlustkorrigierten Sekretin-Pankreozymin-Test gesichert werden. Einer davon (Pat. E) hatte trotzdem einen relativ hohen Chymotrypsin-Wert (46 U/g).

Ein verfälschtes Ergebnis durch orale Fermentzufuhr muß hier angenommen werden.

Der zweite Patient (Se) mit relativ hohem Chymotrypsin-Wert (54 U/g) fiel während des stationären Untersuchungsaufenthaltes mehrfach durch unangemessenes unkooperatives Verhalten auf, so daß es gerechtfertigt erscheint, auch hier an ein falsches Ergebnis durch Nichteinhalten der Ferment-Karenz zu denken.

Das Bestehen einer exokrinen Insuffizienz muß mithin bei allen Patienten angenommen werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die Auffassung, daß durch Einbringung eines schnell härtenden Aminosäuregemischs (Ethibloc^R) in den Pankreasgang ein Ausbrennen des exkretorischen Pankreas unter weitgehender Schonung der Lagerhans'schen Inseln erreicht wird. (Lit. 13, 23).

Während das Ausbrennen des exkretorischen Pankreas ohne Okklusion durchschnittlich 9 Jahre dauert und mit anfangs erheblichen, später abnehmenden Schmerzen einhergeht, (Lit. 3, 4), ist bei der hier angewandten Methode die Verödung in ca. 11 Tagen erzielt und geht nicht mit nennenswerten Schmerzen einher.

Die endoskopische Verödung mußte allerdings häufig zweimal vorgenommen werden, wobei das erstemal die Besserung nicht ganz zufriedenstellend oder nicht dauerhaft war.

Nachdem Ethibloc^R innerhalb von 11 Tagen abgebaut wird, ist dies technisch ohne weiteres möglich.

Die Vorteile der endoskopischen Pankreasgangverödung liegen darin, daß häufig die sehr eingreifenden resezierenden Maßnahmen umgangen werden können und daß eine Wiederholung der Behandlung möglich ist.

Sollten z.B. Malignitätsverdacht, große Zysten oder ein sehr stark verändertes und mit Konkrementen gefülltes Pankreasgangsystem eine endoskopische Verödung nicht zulassen, kann mithilfe der intraoperativen Pankreasgangokklusion eine totale Pankreatektomie umgangen werden bzw. die Rezidivgefahr gebannt werden.

Die totale exokrine Pankreasinsuffizienz stellte wegen der Möglichkeit der Fermentsubstitution keine wesentliche Komplikation dar, die inkretorische Funktion blieb weitgehend erhalten, in jedem Fall ausreichend, die schweren diabetischen Komplikationen, die bei total pankreatektomierten Patienten bekannt sind, zu vermeiden. (Lit. 11, 22, 27).

Alle Patienten berichteten, daß sie nach der Operation mit Verödung nie mehr ähnliche Schmerzen hatten, wie bei den vorangegangenen Pankreatit-schüben. 10 der 13 Patienten gaben an, sie seien seitens der Bauchspeicheldrüse schmerzfrei oder so gut wie schmerzfrei. 3 gaben mäßige Schmerzen an, die im Verlauf der Untersuchung jedoch nicht sicher dem Pankreas zugeordnet werden konnten. Wo nicht andere Krankheiten oder Äthylismus hinzukommen, gewannen die Patienten ihre Leistungs- und Arbeitsfähigkeit weitgehendst zurück.

Verglichen mit den bisherigen Resultaten konservativer und operativer Therapie bei Patienten mit chronischer Pankreatitis, erscheinen die hier gefundenen Ergebnisse als sehr günstig.

Selbst wenn im Laufe der Zeit eine weitere Abnahme der Insulinreserven zu verzeichnen wäre, scheint es gerechtfertigt, in die endoskopische und intraoperative Pankreasgangokklusion große Hoffnungen zu setzen.

VIII Zusammenfassung

18 Patienten mit chronischer Pankreatitis, die endoskopisch oder intraoperativ (Whipple'sche OP) mit Ethibloc^R verödet wurden, unterzogen sich einem ca. einwöchigen stationären Untersuchungsprogramm.

Es wurde durchschnittlich 7 Monate nach der Verödungstherapie festgestellt, daß eine Verödung des exkretorischen Pankreasteils erreicht wurde, während die Funktion der Langerhans'schen Inseln weitgehend erhalten blieb. Die Insulinreserven waren reduziert, jedoch in keinem Fall so weit, daß diabetische Komplikationen, wie sie von total pankreatektomierten Patienten bekannt sind, eintraten.

Meist war eine diätetische Einstellung des Diabetes ausreichend. Rezidivfreiheit und weitgehende Schmerzfreiheit konnte in fast allen Fällen erzielt werden, bei der endoskopischen Pankreasgangokklusion waren meist zwei Behandlungen notwendig. Wo nicht Äthylismus oder eine weitere erhebliche Krankheit hinzutrat, konnte die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt werden.

VIII Literaturverzeichnis

- 1) AMMANN, R., DYCK, W., ROSENMUND, H., BEN AVRAHAHN, R.: Bestimmung von Trypsin und Chymotrypsin im Stuhl. Eine sensible, spezifische Methode zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Klin.Wschr. 42, 553, 1964.
- 2) AMMANN, R.: Fortschritte in der Funktionsdiagnostik. Springer, Berlin, 1967.
- 3) AMMANN, R.: Die chronische Pankreatitis. Dtsch.Med.Wochenschr. 95, 1 (1970).
- 4) AMMAN, R., AKOVBIANTZ, A., DEYHLE, P., HAHNLOSER, P., LARGIADER, F., WELLAUER, J.: Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis. Dtsch.Med.Wschr. 99, 2057 (1974).
- 5) BANTING, F.G., BEST, C.H.: Internal secretion of the pancreas. J.Lab.Clin. Med. 7, 251, 1922.
- 6) BERNDT, W.: Rationelle klinisch chemische Methoden in der Pankreasfunktionsdiagnostik. In: Die Untersuchung der Bauchspeicheldrüse. I. Hamburger Medizinisches Symposium. Hrsg. H. Bartelheimer, Thieme, Stuttgart, 56, 1976.
- 7) CAMPBELL, R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin. Thieme, Stuttgart, 1971.
- 8) CLAUSS, G., EBNER, H.: Grundlagen der Statistik. Frankfurt/M., Zürich, Harri Deutsch, 1972.
- 9) CREUTZFELDT, W.: Funktionsdiagnostik bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Verh.detsch.Ges.inn.Med. 70, 761, 1964.
- 10) CREUTZFELDT, W., FEHR, H., SCHMIDT, H.: Verlaufsbeobachtungen und diagnostische Verfahren bei der chron.rez. und chron. Pankreatitis. Schweiz. med.Wschr. 100, 1180, 1970.

- 11) CREUTZFELDT, W.: Der Diabetes des pankreaslosen Menschen. In: PFEIFFER, E.F., Handbuch des Diabetes mellitus. Band 2, 239. Hrsg. Pfeiffer, E.F., J.F. Lehmann, München, 1971.
- 12) DORR, H.K., SCHNEIDER, R., BODE, J.Ch.: Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl zur Erfassung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. In: Die Untersuchung der Bauchspeicheldrüse. I. Hamburger Medizinisches Symposium. Hrsg. H. Bartelheimer, Thieme, Stuttgart, 17, 1976.
- 13) GEBHARDT, Ch., STOLTE, M.: Pankreasgang-Okklusion durch Injektion einer schnell härtenden Aminosäurenlösung. Langenbecks Arch.Chir. 346, 149, 1978.
- 14) GEBHARDT, Ch., GALL, F.P., MOHE, E., LAUTERWALD, A.: Ist die totale Pankreatektomie zur Behandlung der chron. Pankreatitis noch zu verantworten? Langenbecks Arch.f.klin.Chir., Im Druck, 1979.
- 15) GEBHARDT, F.P., GALL, F.P., MOHE, E., LAUTERWALD, A.: Die totale Pankreatektomie zur Behandlung der chron. Pankreatitis. Im Druck, 1979.
- 16) GRABNER, W., BERGNER, D., SCHARRER, H., SOMMER, B., BERG, G.: Untersuchungen zur B-Zellstimulation der Bauchspeicheldrüse bei Stoffwechselgesunden. Klin.Wochenschr. 49, 763, 1971.
- 17) GRABNER, W., PHILLIP, J., STRIGL, P.: The Diagnostic Value of Oral Glucose Tolerance Test and combined B-Cell Stimulation in chronic Pancreatitis. Digestive Diseases 18, 1055, 1973.
- 18) GRABNER, W., PHILLIP, J., MAYER, A., DANIEL, U., MATZKIES, F.: Nachweis inkretorischer Funktionsstörung bei chron. Pankreatitis. Lancet II, 890 (1974).
- 19) GROSS, R., SCHÜLMERICH, P.: Lehrbuch der Inneren Medizin. 509, Schattauer, Stuttgart, New York, 1976.
- 20) HASCHKE, H.: Langzeituntersuchung bei Patienten mit chron. Pankreatitis. Diss.Med.Erlangen 1979.

- 21) HEINKEL, K. und MUSCHTAKI, L.: Untersuchung zur Amylaseausscheidung mit dem Urin. Med.Welt, Stuttgart, 15, 250, 1964.
- 22) HESS, W.: Metabolische Probleme nach totaler Pankreatektomie. Helv.Chirurg. Acta 36, 67, 1969.
- 23) HOFFMANN, E., USMIANI, J., GEBHARDT, Ch.: Die Ausschaltung der exokrinen Funktion des Pankreas als Behandlungskonzept der chron. Pankreatitis. Dtsch.Med.Wschr. 102, 392, 1977.
- 24) HOFMANN, R.: Klinisch-chemische Parameter in der Diagnostik von Pankreas-erkrankungen. Die Gastroenterologische Reihe 7, Kali Chemie, Hannover 1978.
- 25) JANOWITZ, H.D. and DREILING, D.A.: The plasma amylase: source, regulation and diagnostic significance. Am.J.Med. 27, 924, 1959.
- 26) JOFFE, B.J., BANK, S., JACKSON, W.P.U., KELLER, P., O'REILLY, J.G., VINIK, A.J.: Insulin reserve in patients with chronic pancreatitis. Lancet II, 890, 1968.
- 27) KOMMERLE, F., BECK, K., TENNER, R.: Leben ohne Pankreas. Dtsch.Med.Wschr. 94, 691, 1969.
- 28) LITTLE, J.M., LAUER, C., HOGG, J.: Pancreatic duct obstruction with an acrylate glue: a new method for producing pancreatic exocrine atrophy. Surgery 81, 243, 1977.
- 29) LORENTZ, K.: Untersuchungen über Eigenschaften und Herkunft menschlicher Serumamylase. Haibl.Schrift, Lübeck, 1968.
- 30) MARTIN, L., CANESCO, J.D.: Pancreatic calculus. J.Amer.med.Ass. 135, 1055, 1947.
- 31) MELANI, F., DITSCHUNEIT, H., BARTELT, K.M., FRIEDRICH, H., PFEIFFER, E.F.: Ober die radioimmunologische Insulinbestimmung im Blut. Klin.Wschr. 43, 1000, 1965.

- 32) MÖLLER, F., SEIFERT, O.: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. J.F. Bergmann, München, 159, 1975.
- 33) NIEMANN, E.: Arbeitsanleitung zum Radioimmunbesteck der Farbwerke Hoechst AG., 1970.
- 34) OVERZIER, D.: Systematik der Inneren Medizin. Thieme, Stuttgart, 1972.
- 35) PHILLIP, J., SCHMID, A.: Chronische Pankreatitis - konservative versus operative Therapie unter prognostischen Aspekten. Fortschr.Med., 95, 1875, 1977.
- 36) PHILLIP, J., GRABNER, W.: Insulinsekretion bei operierten und nicht-operierten Patienten mit chronischer Pankreatitis. Vortrag Kongreß der Ges.f.Gastroenterologie in Bayern, Bad Wiessee, 1978.
- 37) PHILLIP, J., KOCH, H., RÖSCH, W., BÜTTCHER, R.: Follow up after endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP). Acta Hepato-Gastroenterologica 6, 463, 1978.
- 38) RÖSCH, W., PHILLIP, J., GEBHARDT, Ch.: Endoscopic Duct Obstruction in Chronic Pancreatitis. Endoscopy, 11, 43, 1979.
- 39) RÖSCH, W.: Unspezifische Entzündungen: Chronische Pankreatitis. Dtsch.Abl., 76, 2473, 1979.
- 40) RÖSCH, W., KOCH, H. und DEMLING, L.: Neue Aspekte der therapeutischen Endoskopie im Pankreas-Gallengang-Bereich. Zeitschrift f. Gastroenterologie, 17, 692, 1979.
- 41) RYAN, W.G., NIBBE, A.F., SCHWARTZ, Th.B.: Betacytotropic effects of glucose, glucagon and tolbutamid in man. Lancet 1967, I, 1255.
- 42) SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1969.
- 43) SCHNEIDER, R., DÖRR, H.K. und BODE, J.Ch.: Diagnostische Wertigkeit der Bestimmung von Chymotrypsin im Stuhl für die Erfassung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. Dtsch.med.Wschr. 99, 1449, 1974.

- 44) TYMPNER, F., DOMSCHKE, S., DOMSCHKE, W., CLASSEN, M. und DEMLING, L.:
Reproducibility of the response to secretin and secretin plus
pancreozymin in man. *Scand.J.Gastroent.* 9, 377, 1974.
- 45) TYMPNER, F., SCHAFFNER, O., KOCH, H., RÜSCH, W., LUTZ, H., EHLE, R.,
DOMSCHKE, W.: Wertigkeit der endoskopischen retrograden Pankreatiko-
grafie, des volumenverlustkorrigierten Sekretin-Pankreozymin-Tests und
der Sonografie in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Leber
Magen Darm* 9, 1, 1979.
- 46) WEBER, F.: *Grundriß der biologischen Statistik*. G. Fischer, Stuttgart, 1967.

LEBENS LAUF

44)

Name: Peter Huber

45)

Geburtsdatum: 24.6.48

Geburtsort: Amberg/Opf.

Wohnort: 852 Erlangen, Theaterstr.2

Eltern: Dr. med. Reinhold Huber und Erika Huber, geb. Holz

46)

Ausbildung: 1954 - 60 Volksschule Amberg und Issigau

1960 - 70 Gymnasium Hof und Amberg

20. 6.70 Abitur am Max-Reger-Gymnasium Amberg

WS 1970 Beginn des Medizinstudiums an der
F.A.-Universität Erlangen-Nürnberg

7. 5.73 Ärztliche Vorprüfung

WS 1973 Beginn des Psychologiestudiums an der
F.A.-Universität Erlangen-Nürnberg

27.10.75 Diplom-Vorprüfung für Psychologen

9.2.77 Ärztliche Prüfung

SS 1978 Beendigung des Psychologiestudiums (10 Sem.)

15.10.79 Medizinalassistentenzeit in der Ambulanz
der Chirurgischen Univ.-Klinik Erlangen

15. 2.79 Medizinalassistentenzeit in der
Medizinischen Univ.-Klinik Erlangen

22.10.79 Approbation als Arzt

1. 12.79 Assistenzarzt am St.Georg KH Bad Dürkheim

Erlangen, den 28. Nov. 1979

Huber

